

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 439

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André DREYFUSS

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né à Paris, le 23 mai 1907.

Recherches Expérimentales sur le mode d'action de quelques Hormones dans la Pigmentation

(Travail du laboratoire d'Histologie et du
laboratoire de la clinique des Maladies Cutanées
de la Faculté de Médecine de Paris).

Président : M. CHAMPY, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

RECHERCHES EXPERIMENTALES
SUR LE MODE D'ACTION DE QUELQUES
HORMONES DANS LA PIGMENTATION



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551607_0038

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André DREYFUSS

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né à Paris, le 23 mai 1907.

**Recherches Expérimentales
sur le mode d'action de quelques
Hormones dans la Pigmentation**

(Travail du laboratoire d'Histologie et du
laboratoire de la clinique des Maladies Cutanées
de la Faculté de Médecine de Paris).

Président : M. CHAMPY, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	Léon BINET.
Physiologie		ROUVIERE.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		Maurice VILLARET.
Clinique médicale	}	LOEPER.
		CARNOT.
		CLERC.
		Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	}	CUNEO.
		GOSSET.
		GRÉGOIRE.
		LENORMANT.
		TERRIEN.
		MARION.
		BRINDEAU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		MOCOQUOT.
		OMBREDANNE.
		RATHERY.
		LEMAITRE.
		Pierre DUVAL.
		SERGENT.
		BEZANÇON.
		MATHIEU.
		LAUBRY.
		HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.
Professeurs sans chaire		

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON (Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU... Pathologie médicale.
CHEVALLIER... Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.

MM.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE .. . Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT. } Clinique médicale.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LÉRY-RADOT.
 SÉZARY.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER. } Clinique chirurgicale.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

MM.
 ECALLE.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL. } Clinique obstétricale.
 METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé Microbiologie.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

INTRODUCTION

Ἡμεῖς οὖν οὕτω τὰς ἐπιστὰς ἔχοντες
τὴν ἀποστολήν τιναν.

ESCHYLE.

Les modalités de l'action hormonale qui retiennent aujourd'hui l'attention de tant de chercheurs et qui sont d'une telle importance pratique, ne peuvent être abordées que par la voie expérimentale. Les recherches de M. CHAMPY sur le plumage des oiseaux constituent à cet égard un exemple classique et un modèle par la rigueur de l'expérimentation et du raisonnement. Ce maître, qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et nous aider de ses précieux conseils, a attiré notre attention sur les corrélations neuro-hormonales et nous a indiqué le thème de plusieurs séries d'expériences que nous avons entreprises sous sa direction. Les difficultés d'une technique qu'il a souvent fallu recréer presque entièrement, expliqueront qu'avec un point de départ si parfait, ce travail demeure encore fort incomplet. Il n'en représente pas moins trois années de recherches presque incessantes.

Mais si nous nous sommes orienté dans cette voie, c'est indiscutablement à notre maître Arnault TZANCK que nous le devons. Dès notre nomination à l'inter-

nat, il nous conseilla de nous consacrer au laboratoire et de nous soumettre à la discipline des méthodes précises et des techniques rigoureuses de l'expérimentation moderne. S'il nous est donné un jour de contribuer pour aussi peu que ce soit à l'édification de son œuvre, qui est à notre sens un des plus beaux monuments de la pensée médicale actuelle, nous croirons alors que notre effort n'aura pas été superflu. Et nous devons encore témoigner à M. TZANCK notre reconnaissance, puisque c'est lui qui nous a permis de profiter de l'admirable enseignement de Monsieur A. CIVATTE. C'est lui aussi qui nous a présenté à M. Jean DARIER avec qui avoir collaboré sera l'honneur de notre internat et de notre carrière médicale.

M. le Professeur GUGEROT a mis à notre disposition tout ce qu'on peut souhaiter pour travailler : un enseignement lumineux, des conseils excellents, sa bienveillance affectueuse et des moyens matériels tels que le peu que nous avons fait ne peut être attribué qu'à notre insuffisance.

La mémoire très chère du Pr. agrégé Jean HUTINEL n'est pas absente non plus de ces pages consacrées au souvenir.

Mais que tout ce que nous devons à ces maîtres ne nous empêche pas de dire aussi ce dont nous sommes redevables à ceux qui nous ont enseigné notre métier. Nous fûmes d'abord le provisoire du Pr. ag. P. VALLERY-RADOT, qu'il soit assuré de notre reconnais-

sance pour tout ce que nous lui devons. M. le Docteur CAMUS nous a accueilli pendant notre première année d'internat : sa bonté agissante marque pour nous d'un signe particulier les heures que nous avons passées ensemble à Bicêtre. M. le Professeur Agrégé Etienne BERNARD nous a, sans se lasser, dispensé son enseignement brillant et nourri. M. le Docteur Mathieu-Pierre WEIL nous a fait saisir par son exemple vivant, comment la clinique et le laboratoire devaient et pouvaient s'allier pour constituer la médecine. Et enfin, le Docteur Louis RAMOND nous permet de terminer notre internat dans son service. Une année passée auprès de lui aura été bien loin d'épuiser la joie qu'est pour nous le spectacle quotidien de son enseignement vivant; qu'il reçoive ici le témoignage de notre affectueuse gratitude et qu'il nous soit permis de lui dire que nous ne nous croirons médecin que pour autant que nous parviendrons à lui ressembler.

Et nous ne voulons pas terminer sans dire tout ce que nous devons à la collaboration de J.-B. PICONE, dont l'habileté technique nous a seule permis de mener à bien ce modeste travail.

CHAPITRE PREMIER

POSITION DE LA QUESTION

Première série d'expériences.

*« So bist du vielleicht der Erkennen des
Blutegels, fragte Zarathustra...
O Zarathustra, das wäre ein Ungeheures,
wie dürfte ich mich dessen unterfangen !
Wes ich aber Meister und Kenner bin,
das ist des Blutegels Hirn : das ist meine
Welt.*

NIETZSCHE (*Zarathustra*).

Quand on s'est interrogé sur le mode d'action des hormones, la première réponse qui vint à l'esprit fut celle-ci : les hormones déversées dans le sang par les glandes à sécrétion interne sont apportées par le courant sanguin, aux cellules sur lesquelles leur action doit s'exercer et c'est de la mise en contact de la cellule et de l'hormone par voie sanguine, que résulte l'action hormonale. Cette théorie humorale règne encore actuellement sans conteste bien sérieux ; bien plus, certaines actions qu'on tenterait volontiers de rattacher à d'autres mécanismes, sont rapportées aux hormones ou plus généralement à la voie humorale. C'est ainsi que la contraction rythmique du cœur est attribuée à une substance, sinon définie, du moins

susceptible d'extraction, substance qui aurait la propriété de faire contracter rythmiquement un muscle qui ne l'aurait point fait sans elle. Bien plus, l'action nerveuse elle-même semble devoir pour certains, entrer dans le cadre de l'humoralisme. PARKER a rapporté une série d'expériences montrant que l'excitation nerveuse (sensitive ou motrice) met en liberté une substance diffusible qui exercerait à distance et en dehors de toute excitation actuelle, l'effet qu'aurait provoqué le stimulus.

On envisage ainsi que toute excitation nerveuse agit en provoquant une modification humorale d'ordre chimique et que c'est en cette modification que se résume finalement l'action du nerf.

Cette théorie neuro-humoraliste n'avait toutefois pas rassemblé aussitôt tous les suffrages et il avait paru très vite que dans un cas au moins, celui de la sécrétion surrénale et de l'adrénaline, la question se posait d'une façon un peu plus complexe. La participation nerveuse est, en effet, indiscutable, dans ce cas et dans l'effet de la surrénale, il est souvent difficile de dire ce qui revient à l'hormone, ce qui revient à l'action nerveuse. Jadis, on avait pensé concilier ces faits en supposant que l'adrénaline était transportée par voie nerveuse, les expériences apportées à l'appui de cette théorie n'ont pas semblées rigoureuses et n'ont pu être répétées : il a donc fallu recourir à d'autres explications, la plus généralement admise est que ce sont les nerfs (les splanchniques surtout) qui excitent la sécrétion adrénalini-

que et que celle-ci, en fin de compte, agit directement comme toutes les autres sécrétions. L'action des nerfs sur les cellules est donc tout à fait indirecte et emprunte une voie centripète et non centrifuge. Mais il était bon de compléter cette théorie en montrant l'action directe de l'adrénaline sur un tissu isolé, cette confirmation a été apportée. On choisit comme objet, les écailles de certains poissons, ces écailles isolées sont sensibles à l'action de l'adrénaline. La démonstration semble donc faite et le circuit achevé.

Nous entreprenons, dans cette opusculé, d'élever quelques doutes sur la théorie neuro-humoraliste.

Nous ne reprendrons pas un à un les arguments qu'elle apporte, mais par quelques recherches sur des points précis, nous nous proposons de donner la démonstration que le maillon nerveux est indispensable dans la chaîne hormonale et que d'autre part, il est très proche de la cellule, peut-être l'hormone n'agit-elle que sur le nerf et non sur la cellule, mais laissons place aux faits et envisageons la première série d'expériences.

Nous avons voulu d'abord nous adresser à l'objet le plus immédiat, à celui sur lequel l'action nerveuse était si évidente que, dès longtemps, elle avait été soupçonnée; savoir la pigmentation des vertébrés inférieurs et ses variations sous l'influence de l'adrénaline.

Notre objet d'étude nous a été indiqué par Monsieur CHAMPY, il nous a rappelé les expériences effectuées dans son laboratoire par NAKAMURA.

Rappelons ces travaux avec quelques détails.

On étudie la régénération de la membrane caudale des larves d'Alytes (*Alytes obstetricans*). Après section, cette membrane se régénère d'abord claire, puis elle se pigmente assez intensément. Cette pigmentation intéresse la partie postérieure de la membrane et la zone ainsi définie est semi-lunaire ou conformée en fer à cheval, selon que la limite antérieure de la pigmentation est rectiligne ou concave en avant. En deça de cette zone existent çà et là des taches pigmentaires banales.

Quand on excite les mélanocytes par l'adrénaline, on voit les taches éparses se contracter, au point de disparaître presque, mais la zone postérieure n'est pas modifiée. Au bout d'un temps variable, on voit cette zone diminuer. Des taches arciformes claires la rongent peu à peu. Et en même temps, l'adrénaline recouvre le pouvoir d'exciter les mélanocytes qui composent ces zones éclaircies. Enfin, tout redevient clair et excitable et seules restent visibles les taches pigmentaires déjà décrites.

Pour comprendre ce phénomène, il faut envisager la composition du réseau pigmentaire :

Le réseau est composé de 2 systèmes de mélanocytes.

— Un système superficiel composé de mélanocytes anastomosés les uns aux autres et qui forment un réseau continu.

— Un système profond composé de taches pigmen-

taires, formées de groupes de 2 ou 3 cellules, groupes isolés les uns des autres.

— L'état normal du système superficiel est la semi-contraction, telle que l'apparence macroscopique soit un gris uniforme.

— L'état normal du système profond est une dilatation permanente.

L'adrénaline agit en faisant contracter les cellules, fait visible déjà macroscopiquement et plus aisément encore à la loupe, car les éléments sont fort gros.

La bordure postérieure noire de la queue est formée de cellules anastomosées et très visiblement quand elle régresse, cela est dû tout simplement au fait que les mélanocytes passent de l'état dilaté à l'état semi-contraint du reste du réseau.

L'adrénaline n'agit pas au début sur ces mélanocytes postérieurs, comment l'expliquer ?

— on pourrait soutenir que la régénération nerveuse ne s'est pas faite dans cette région, mais cette explication ne tient pas, car la sensibilité, et autant qu'on en peut juger, la motilité existent dans la zone mélanique.

— on a donc supposé qu'il s'agissait du système sympathique. Cette hypothèse était logique, cependant divers arguments s'y opposaient;

— il existe dans la portion régénérée, une vasodilatation permanente, et cette vasodilatation est sensible à l'adrénaline. On peut s'en tirer en supposant l'indépendance des faits circulatoires et pigmen-

taires, mais ce n'est qu'une supposition, car les taches pigmentaires isolées sont faites de cellules étalées comme celles de la zone postérieure, mais ces cellules sont sensibles à l'adrénaline; comment expliquer cette différence au point de vue de l'action sympathique ?

C'est pour répondre à ces objections et pour combler ces lacunes que nous avons repris l'étude de la question. Tout d'abord, nous avons voulu étudier l'innervation sympathique normale de la queue des larves.

TECHNIQUES EMPLOYÉES.

Nous avons utilisé pour faire une étude anatomique complète d'une queue de têtard, les techniques histologiques banales : fixation au formol-sublimé-nitrate de cobalt, inclusion à la paraffine, coloration trichromique, hématoxyline, érythrosine, vert lumière. Pour l'étude des nerfs, nous avons employé les différentes techniques de CAJAL et celles de BIELCHOWSKI. Aucune ne nous a donné satisfaction. Après divers tâtonnements, nous sommes parvenu à la technique suivante, que nous détaillons quelque peu : *fixation* : 48 heures à la glacière dans le liquide suivant :

hydrate de chloral	1 gr.
alcool à 95°	20 cc.

Puis séjour de 24 heures dans la solution suivante :

alcool absolu	20 cc.
ammoniaque à 22 volumes ..	X gouttes
glycérine	2 cc.

Le reste de la technique est conforme à la méthode IV a de CAJAL.

RAPPEL ANATOMIQUE.

Nous n'entreprendrons pas ici de rappeler par le menu l'anatomie microscopique de la queue de têtard, il est essentiel toutefois d'en préciser avant tout les grandes lignes. La queue de têtard est constituée principalement par un axe vasculo-conjonctif qui va du corps à l'extrémité. Autour de cet axe, se trouvent une série de faisceaux musculaires disposés parallèlement les uns aux autres, et qui vont se terminer par de courts tendons sur l'axe cartilagineux qui représente le premier état du squelette vertébral du batracien. Ces faisceaux sont musculaires jusqu'à environ la moitié de la longueur de la queue. Le tendon de chacun d'entre eux se prolonge fort loin et aboutit parfois presque à l'extrémité. C'est par leurs contractions alternatives que ces muscles impriment à la queue les mouvements de battoirs grâce auxquels l'animal progresse. Un tissu cellulaire lâche, dont les mailles sont remplies de vacuoles graisseuses, enveloppe cet appareil locomoteur. La peau recouvre le tout, c'est un épithélium malpighien banal.

La disposition des chromatophores est assez

complexe et il existe plusieurs groupes de ces cellules. Un premier groupe cutané est formé de méla-

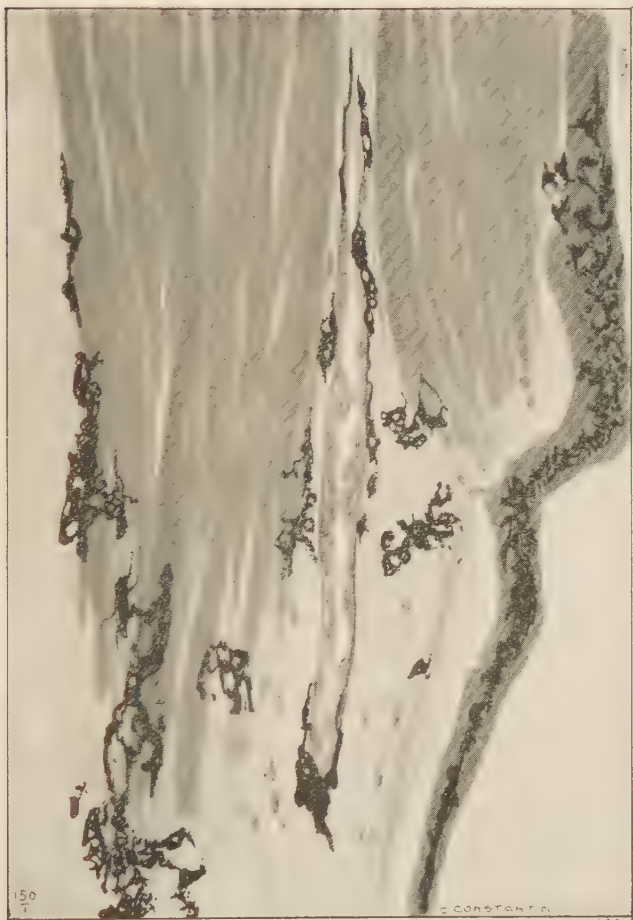


FIG. 1. — Les 3 systèmes pigmentaires du têtard.

- au centre : le groupe périvasculaire.
- à droite : le groupe cutané réticulé.
- entre les deux : le système maculaire.

noblastes qui s'étagent de distance en distance, à la face profonde de l'épiderme, et poussent de longs ra-

meaux flexueux soit entre les cellules épidermiques, soit à la limite dermo-épidermique. Un second groupe est formé de chromatophores périvasculaires. Ces chromatophores sont tassés, relativement serrés tout autour de l'artère et font à ce vaisseau un véritable manchon pigmentaire extrêmement dense aux environs du point d'implantation de la queue, et qui va en se raréfiant rapidement à mesure qu'on progresse vers l'extrémité. Un troisième groupe, de structure et de localisation moins précise, est formé de mélanoblastes qui tantôt s'appliquent à la face profonde ou superficielle des muscles, tantôt même semblent épars dans le tissu cellulaire. Ce sont les cellules de ce 3^e groupe qui composent les taches éparses déjà décrites. Il existe presque toujours une artériole au voisinage immédiat des groupes cellulaires de cette 3^e systématisation. La figure 1 représente l'extrême densité du manchon péri-vasculaire dont l'importance est capitale comme nous allons le voir.

L'innervation de l'appendice caudal est assez complexe. Elle semble se faire autour de deux axes principaux. Il y a une première innervation péri-artérielle; ce sont des fibres nues, légèrement flexueuses, anastomosées entre elles et qui forment un sympathique péri-artériel banal. Un ou deux rameaux couverts cheminent d'ordinaire entre artère et veine, et des fibres s'échangent entre nerf sympathique et nerf myélinique. Le second système s'étage autour des muscles. Il s'agit de nombreuses

fibres, nues ou couvertes, qui forment un réseau très serré sur les deux faces de chaque faisceau musculaire. Entre les faisceaux musculaires, les deux réseaux rassemblent leurs fibres en une sorte de tronc commun, assez volumineux. L'innervation cutanée se fait aux dépens de chacun de ces deux systèmes. Des faisceaux nerveux de taille variable s'épanouissent à la face profonde de l'épiderme. Mais, fait absolument constant, les mélanoblastes reçoivent presque tous (et on pourrait dire tous, car cela est vraisemblable, mais nos préparations ne nous l'ont pas toujours montré) des faisceaux nerveux venus du réseau musculaire (fig. 2). Nous parlerons bien entendu des mélanoblastes du groupe cutané. Il n'en est pas de même pour les mélanoblastes intermédiaires dont l'innervation est d'origine périvasculaire. Quant aux mélanoblastes périvasculaires, leur contact étroit avec le vaisseau empêche de distinguer avec précision leur innervation. On peut croire qu'elle provient du système péri-artériel, ou que ces cellules forment une véritable réserve, peut-être non fonctionnelle qui n'est pas innervée du tout.

LA RÉGÉNÉRATION PIGMENTAIRE ET NERVEUSE.

Ces quelques données extrêmement sommaires sur l'anatomie de la queue du têtard, vont nous permettre de comprendre comment se fait la régénération de la queue. Le premier phénomène est une cicatrisation par recouvrement de la blessure au moyen de bourgeons épidermiques latéraux. Puis, on assiste à un remaniement de l'appareil axial : les artères et

les veines poussent des pointes d'accroissement, et la prolifération est d'abord uniquement formée des appareils vasculaires, du centre cartilagineux que recouvrent presque directement la peau et d'une mince couche de tissu cellulaire. Cette prolifération entraîne des mélanoblastes. Ces cellules pigmentaires émigrent de la région péri-artérielle et gagnent la profondeur de l'épiderme, où elles se disposent sous leur forme ramifiée. D'autres petits groupes cellulaires restent tassés autour des artérioles à une certaine profondeur. Enfin un manchon pigmentaire persiste autour de l'axe vasculaire principal. Ainsi, d'emblée le bourgeon de régénération est-il muni de son appareil pigmentaire. Bien entendu, l'épiderme est innervé par des rameaux issus de l'appareil nerveux péri-vasculaire. Les muscles ne commencent à proliférer qu'au bout d'un certain temps, quand le bourgeon a atteint déjà une taille notable. Ces muscles entraînent avec eux leur appareil nerveux, qui les recouvre jusqu'à leur extrémité et qui plus loin s'allonge sur les deux faces du tendon terminal. Ces fibres péri-tendineuses vont jusqu'à l'extrémité de la queue. De nouvelles fibres issues de ces réseaux musculaires vont gagner individuellement les mélanoblastes déjà en place. Mais ces fibres poussent moins vite encore que les muscles, et leur croissance est d'autant moins avancée qu'on étudie un niveau plus postérieur. Quand l'accroissement de ces nerfs est terminé et à ce moment seulement l'appareil pigmentaire est complet.

En somme les cellules pigmentaires dont nous avons

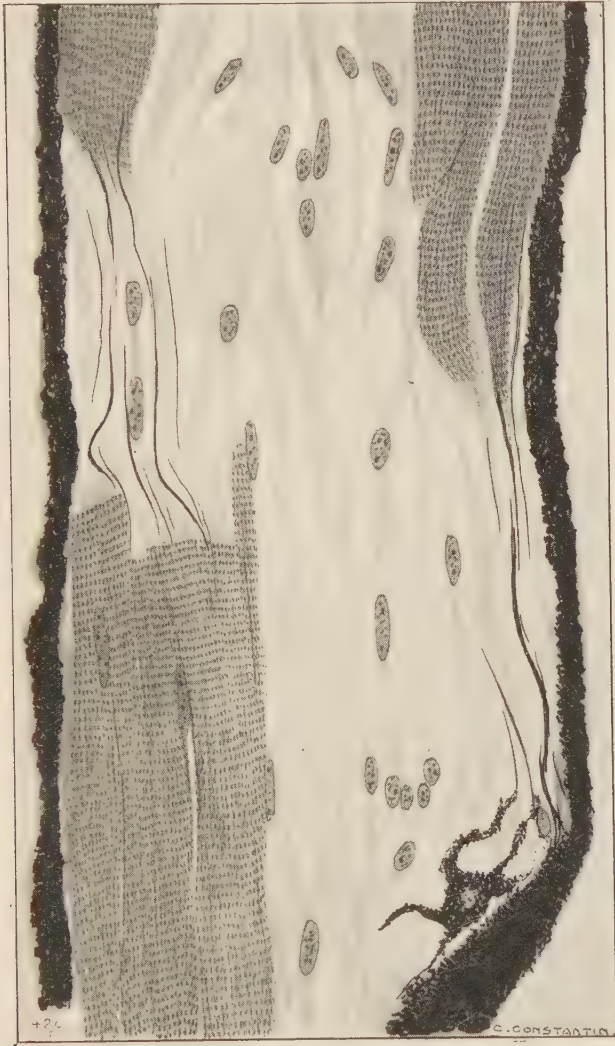


FIG. 2. — Innervation des cellules pigmentaires du groupe cutané par des rameaux issus du réseau musculaire.

distingué 3 groupes : 1 groupe réticulaire superficiel,

1 groupe maculaire intermédiaire, 1 groupe résiduel profond, se distinguent encore du point de vue de l'innervation, ou plus exactement une distinction neurologique se superpose à la distinction topographique.

— Le groupe réticulaire reçoit une innervation d'origine musculaire.

— Le groupe maculaire une innervation d'origine vasculaire.

— Le groupe résiduel aussi, ou bien il n'est pas innervé du tout.

Ces données anatomiques vont nous permettre de comprendre les données expérimentales.

Nous avons répété les expériences de NAKAMURA et nous avons prélevé les queues des têtards au bout d'un mois, quand la régénération était à peine achevée, la membrane était encore claire; au bout de 6 semaines, quand elle était pigmentée et que la zone noire adrénalino-résistante était à son maximum; au bout de 2 mois, quand cette zone commençait de diminuer; au bout de 3 mois, quand elle avait tout à fait disparu.

Nous avons repris l'étude histologique de ces prélèvements chaque fois sur 6 lots de têtards et nous avons fait les constatations suivantes :

a) au bout d'un mois, le sympathique périvasculaire n'est pas régénéré, les mélanoblastes sont centraux et périvasculaires;

b) au bout de 6 semaines, les mélanoblastes sont en place, tous ceux du groupe maculaire sont inner-

vés par le sympathique périvasculaire régénéré. Ceux du groupe réticulaire sont innervés jusqu'à un point qui se trouve situé un peu en arrière de la limite postérieure des pointes musculaires;

c) au bout de 2 mois, les pointes ayant poursuivi leur régénération, l'innervation des mélanocytes est encore reculée;

d) au bout de 3 mois, les nerfs des muscles sont régénérés, l'innervation des mélanocytes est totale.

Il résulte de ces observations que les mélanoblastes reçoivent leur innervation du sympathique et ne se contractent sous l'influence de l'adrénaline que pour autant que leur innervation est intacte.

Mais, parmi les fibres sympathiques, il faut en distinguer deux groupes : les unes qui à l'état de repos permettent un relâchement complet des mélanoblastes, les autres qui à l'état de repos maintiennent les mélanoblastes dans un état de semi-contraction, les premières sont satellites des vaisseaux, les autres des muscles.

L'expérience que nous avons poursuivie est donc doublement intéressante :

— elle montre que l'adrénaline n'agit que pour autant que la cellule réceptrice est innervée, ou que par l'intermédiaire d'un nerf;

— elle montre que l'innervation n'est pas indifférente, tel système de nerfs agissant d'une façon, tel autre d'une façon toute différente.

Et peut-être est-ce là, l'explication de l'action régionale des hormones, nous y reviendrons.

CHAPITRE II

Deuxième série d'expériences.

INNERVATION DE LA PLUME

*Aeriae primum volucres, te diva, tuumque
Significant initum.*

LUCRÈCE.

Etant données les grandes variations expérimentales qu'on peut observer dans la croissance et la coloration des plumes, notamment sous les influences hormonales (ovarienne, testiculaire et hypophysaire), il était intéressant de préciser la manière dont la plume était innervée et de savoir notamment si elle possédait un système ganglionnaire qui lui soit propre et puisse permettre d'expliquer l'harmonie relative des modifications observées.

Nous avons étudié l'innervation des plumes du coq. Elle varie pour les différentes catégories de plumes. Les plumes du camail sont celles où cette innervation nous a paru la plus complète.

D'autre part, cette innervation varie au cours de l'évolution du bulbe plumaire. Elle est à son maximum dans la papille et la pulpe lors du début de

croissance du cône plumaire, et naturellement disparaît lorsque la plume est creuse. Cette innervation temporaire est donc, par sa labilité même, en relation directe avec la croissance du cône plumaire et sa différenciation.

Nous avons étudié l'innervation de la plume prise au sens le plus large, c'est-à-dire y compris sa gaine, ses muscles et ses annexes.

Technique. — Pour l'étude des annexes, il est nécessaire de faire de larges biopsies de peau et d'orienter les bulbes dans le sens cranio-caudal. Mais la plume est alors généralement rétractée et médiocrement fixée, et ne peut guère être utilisée pour l'étude de l'innervation interne.

Pour cette dernière, on arrache de jeunes bulbes plumaires sur lesquels on opère séparément.

On fixe au chloral-alcool ammoniacal glycériné, on emploie la technique IV a de CAJAL. C'est ce qui nous a donné les meilleurs résultats. Nous avons cependant employé aussi la méthode d'AGDHUR (dérivée du Bielchowski), qui donne de moins bons résultats.

I. — Innervation de la partie permanente de la plume.

Elle comprend la gaine et les muscles. La gaine est un tube épidermique qui se termine sur un plexus musculaire lisse qui constitue la papille permanente. Elle est doublée d'une gaine conjonctive peu dense. Les muscles sont au moins au nombre de deux. Le muscle arrecteur se trouve dans l'angle obtus com-

pris entre la plume et la peau. Il s'insère à la face profonde du chorion cutané. Il est fusiforme et descend obliquement vers la gaine, et l'atteint à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Il s'étale en éventail à demi déployé. La plus grande partie des fibres se continue par un tendon élastique qui l'insère sur la gaine, au-dessus de la papille. D'autres fibres plus profondes restent musculaires, s'insèrent sur la face latérale et la face profonde de la papille, échangeant quelques fibres musculaires avec elles.

Le second muscle est plus court, et se situe dans l'angle aigu adjacent au premier; il s'insère aussi à la face profonde du chorion dermique, mais il se divise rapidement en plusieurs faisceaux : le faisceau principal va s'insérer à la face profonde de la papille, et peut-être échange-t-il des fibres avec le muscle opposé, d'autres faisceaux s'insèrent sur la gaine périplumaire, au-dessus du premier et en dehors de lui. Ces faisceaux secondaires restent rudimentaires dans les petites plumes; ils acquièrent un développement considérable dans les plumes du camail ou dans les lancettes, ils forment alors un véritable hamac musculaire dans lequel la papille est plongée. On voit souvent, de plus, un de ces faisceaux s'accoler à la gaine et remonter avec elle vers la surface cutanée. En outre, dans les plumes du camail, d'ordinaire rangées assez régulièrement en ligne, l'insertion supérieure des muscles se fait près du collet de la plume voisine, et assez souvent, il y a échange de fibres récurrentes que nous avons décrites, montant

le long de la gaine plumaire. Souvent aussi, on observe l'intrication des origines des muscles arrecteurs et adducteurs de deux plumes voisines. Le muscle arrecteur passant par la boutonnière formée par deux faisceaux du muscle adducteur.

Les muscles sont englobés dans des formations aponévrotiques; l'importance en est capitale et permet seule de comprendre la distribution vasculo-nerveuse.

Quand on suit sur des coupes en série le trajet des vaisseaux et des nerfs de la plume, on observe que, venant de la profondeur par un trajet généralement oblique, ces organes occupent le bord libre de puissantes formations aponévrotiques qui se déploient au voisinage de la papille et envoient de nombreuses expansions à la plume et aux muscles, ces expansions paraissant commandées dans leur distribution par les divisions artérielles.

Deux expansions principales accompagnent les muscles, mais à distance d'abord, formant des sortes de tentes qui entourent les faces latérales et superficielles des muscles et ne rejoignent ceux-ci que près de leur insertion dermique. L'angle de la tente aponévrotique est constitué par l'axe vasculo-nerveux qui assume ainsi un trajet particulièrement complexe, puisque de profond qu'il est à l'origine, il doit devenir superficiel par rapport au muscle. Ce passage se fait le long de la glaine plumaire que vaisseaux et nerfs ne quittent qu'au-dessus des insertions musculaires. Tantôt le paquet vasculo-nerveux est

presque directement ascendant et contourne latéralement le muscle correspondant, tantôt il monte très obliquement et parcourt un trajet hélicoïdal passant entre les divers faisceaux du muscle. Au contact du muscle, l'aponévrose se dédouble souvent et tapisse sa face profonde.

Deux autres expansions latérales quittent l'axe vasculaire principal de la plume et se rendent d'ordinaire vers l'angle de réflexion de la gaine périplumaire dans la papille. L'axe principal lui-même chemine dans un dédoublement fibreux.

Souvent, la disposition est plus complexe, artères et nerfs se résolvent en une pluie de ramuscules qui pénètrent la papille en divers points de sa face profonde.

Enfin, dans d'autres cas, et qui ne sont point rares, artère et nerf centro-papillaires et artère et nerfs latéro-papillaires et musculaires semblent provenir de sources différentes (mais peut-être s'agit-il de division prématurée de ces organes). On voit alors les aponévroses rester séparées, au lieu de se confondre sur l'axe vasculo-nerveux commun.

La gaine plumaire est richement innervée, les rameaux qui lui parviennent tirent leur origine de trois sources :

a) au niveau de la papille, elle reçoit des nerfs émanés de l'axe vasculo-nerveux principal;

b) à sa partie moyenne, elle reçoit des branches importantes des nerfs afférents des muscles plumaires;

c) à sa partie supérieure, elle est innervée par de nombreux rameaux venus des nerfs sensitifs de la peau.

Tous ces nerfs, quelle que soit leur origine, affectent une disposition assez uniforme et très comparable, quelle que soit la hauteur de la gaine où on l'étudie, à cette réserve près que l'innervation est d'autant plus riche qu'on approche davantage du collet de la plume.

Nous étudierons donc l'arrivée des nerfs dans la gaine et leur terminaison dans celle-ci.

a) Voici la disposition la plus habituelle : une artère entourée de deux nerfs se détache du tronc principal, elle chemine — satellite de l'aponévrose — ainsi que nous l'avons dit, et plus précisément au contact d'un des faisceaux inférieurs du muscle adducteur de la plume; elle arrive ainsi au contact de la partie inférieure de la gaine, à la hauteur de son union avec la papille; c'est là que le nerf détache quelques filets à la gaine, puis abandonnant son contact, le nerf et l'artère entrent en contact avec le muscle arrecteur qu'ils vont suivre désormais et où nous allons les retrouver. Bien entendu, une disposition inverse et réciproque existe de l'autre côté, où le paquet vasculo-nerveux est d'abord satellite du muscle arrecteur, avant d'entrer en contact avec le muscle adducteur.

b) Les nerfs musculaires ont une disposition complexe que nous étudierons plus loin. Pour ce qui nous intéresse ici, on retiendra les points suivants :

— Les muscles sont innervés par des nerfs qui les abordent d'ordinaire vers leurs extrémités; ces nerfs sont rarement à destination uniquement musculaire; ils détachent des rameaux sensitifs à la gaine, soit pendant leur parcours, soit à leur extrémité, leurs seules branches collatérales étant alors motrices; c'est la disposition la plus habituelle. On trouve très fréquemment le cas suivant : un des nerfs que nous avons signalés plus haut entrant en contact avec l'extrémité inférieure de la gaine, la quitte comme nous l'avons dit, pour cheminer au contact du muscle adducteur, par exemple; tantôt on le voit accolé à la partie inférieure ou supérieure d'un faisceau musculaire, tantôt il traverse un de ces faisceaux, il décrit ainsi un trajet oblique ou incurvé qui progressivement le rapproche de la gaine. Il arrive enfin à son contact et monte accolé à elle d'abord superficiellement, puis plus profondément, entre la partie dermique et la partie épidermique; ce n'est qu'à partir de ce moment qu'il va donner des filets nerveux à la plume. La hauteur est d'ordinaire la moitié de la hauteur totale de la plume; le filet ascendant s'épuise ainsi au contact de la gaine et ses branches terminales s'anastomosent avec les rameaux épidermiques d'origine superficielle.

— Cette distribution systématisée fait place, quelquefois, à une innervation pluripolaire, des rameaux nerveux parviennent à la gaine à différentes hauteurs, venant de muscles qui n'appartiennent quelquefois pas à la même plume.

— Enfin, on voit — lorsqu'existe un corpuscule de VATER dans l'angle musculo-plumaire, — le nerf afférent à ce corpuscule se diviser avant d'y parvenir et détacher des branches à la gaine.

c) L'innervation de la peau proprement dite est généralement assez riche, et toujours on voit quelque rameau s'en détacher pour la plume.

Les nerfs afférents à la peau sont satellites des vaisseaux, et d'ordinaire deux branches myéliniques et quelques fibres nues accompagnent l'artère papillaire. De là, des rameaux nerveux nus se détachent et — pour la plupart — courent entre les couches conjonctives du chorion, où ils se terminent; quelques rameaux pénètrent l'épiderme au voisinage immédiat de la papille, mais ils sont peu nombreux. De plus, il existe au contact immédiat des vaisseaux, un appareil sensitif complexe et qui n'a pas son semblable ailleurs.

On voit arriver au contact presque immédiat de l'épiderme un paquet de filets nerveux qui ne tarde pas à s'épanouir dans une gaine conjonctive en forme de cloche, dont l'ouverture est adhérente à la face profonde de l'épiderme.

Un filet très gros et très court représente le battant de la cloche; il présente un trajet un peu incurvé et se termine par une formation représentant un bâtonnet légèrement renflé à ses extrémités, dont l'une adhère à ce gros filament et dont l'autre est libre. Autour de ce gros filament, d'autres plus fins et plus longs se dirigent vers l'épiderme, les uns sont

encore pourvus d'une gaine de SCHWAN, les autres en sont d'emblée dépourvus, quelques-uns s'arrêtent avant d'atteindre l'épiderme, un ou deux très longs y atteignent, mais ne dépassent pas la couche basale. Dans cet appareil conjonctif, de nombreuses



FIG. 3. — Appareil sensitif spécial de la gaine plumaire.

cellules, étagées au contact du nerf : deux grosses cellules en particulier entourent le gros filament, au niveau de son entrée dans l'appareil; de plus, presque toujours les terminaisons sont engainées par deux ou trois cellules allongées le long de la fibre nerveuse.

A la hauteur du collet de la plume, des filaments

pénètrent la gaine de celle-ci. Ces filaments sont — dans la mesure où on peut les suivre — issus des nerfs périvasculaires; on peut même préciser presque toujours et affirmer qu'ils viennent des nerfs sympathiques.

Voici en effet la disposition habituelle de cette issue de branches collatérales.

Les fibres myéliniques plus grosses ne donnent d'ordinaire que des branches à terminaison cutanée, branches relativement peu nombreuses; au contraire, les fibres sympathiques plus fines et plus nombreuses se détachent à chaque instant du vaisseau, presque perpendiculairement à lui, et elles se divisent bientôt, avant même de pénétrer la gaine plumaire, quand elles lui sont destinées.

Trajet et terminaisons des filets nerveux dans la gaine.

Rappelons que la gaine de la plume comprend une couche épidermique mince et fortement kératinisée, et d'autre part, un derme comprenant lui-même deux couches. Le point intéressant est que ces deux couches — qu'on peut assimiler au chorion et au corps papillaire — ont leurs fibres orientées en sens inverse l'une de l'autre. Les nerfs cheminent pendant la majeure partie de leur trajet, soit entre ces deux couches, soit profondément par rapport au chorion.

Il existe deux lignes au niveau desquelles il y a échange de fibres entre les deux couches, et où d'ail-

leurs, l'orientation des dites fibres est à peu près identique; ces lignes correspondent *grosso modo* au raché et au rachis de la plume, et aussi aux lignes d'insertion des muscles plumaires.

Ce sera là, surtout, que passeront les fibres perforantes, là aussi qu'on verra de véritables plexus. A cet égard d'ailleurs, la ligne correspondant au rachis est beaucoup plus importante; remarquons que cette ligne est repérée sur les coupes obliques et embrassant une portion de la papille par le point diamétralement opposé à celle-ci.

Le trajet des filets nerveux est donc surtout commandé par la direction des fibres conjonctives de la gaine. Les filets toujours amyéliniques qui participent à cette innervation demeurent d'ordinaire fort peu à la surface de la gaine; lorsqu'ils le font, ils donnent quelques rameaux qui s'enfoncent très obliquement dans celle-ci; presque toujours, ils s'enfoncent presque perpendiculairement et se disposent entre les deux couches; arrivés là, leur disposition est variable : tantôt ils se divisent aussitôt en deux groupes de filets dont chacun, obliquant à angle droit, se dirige de son côté en direction opposée de l'autre, tantôt les rameaux divergent, et chacun va cheminer plus ou moins longtemps entre les deux couches, pour se distribuer à l'une ou à l'autre, parallèlement aux fibres conjonctives; c'est la disposition ordinaire, et comme les fibres de chaque couche sont orientées différemment de l'autre, les filets nerveux s'y rendant respectivement forment des espèces de

chevrons sur les coupes. Ces fibrilles peuvent être aisément suivies dans la couche profonde : elles s'y terminent par un amincissement progressif. Dans la couche superficielle, on a l'impression d'une terminaison semblable, peut-être quelques fibres pénètrent-elles jusqu'à la couche épidermique, mais cela est difficile à affirmer, car la forte réduction de l'argent rend la lecture des coupes difficile à la hauteur de l'épiderme.

Une troisième éventualité est possible : la formation de plexus. Nous avons dit que ceux-ci se groupaient presque exclusivement sur une ligne opposée sur les coupes à la région papillaire, correspondant au rachis de la plume, c'est-à-dire à l'angle aigu de la plume et de la peau. Ces plexus existent d'ailleurs sur toute la hauteur de cette ligne, avec des condensations qui en forment un plexus unique mais d'inégale densité. Sa constitution est simple, ses branches afférentes sont, soit des rameaux venus directement des nerfs voisins, soit des fibres d'origine quelconque et qui le rejoignent après avoir parcouru un trajet plus ou moins long à la face profonde du chorion, soit entre chorion et corps papillaire. Les branches se divisent et s'anastomosent, et après cet entrelac complexe, des branches efférentes vont innervier cette région de la gaine normalement riche en filets.

II. — Innervation de la papille et de la plume proprement dite.

La papille a reçu ses vaisseaux et ses nerfs comme

nous venons de le voir, et le paquet pénètre le tissu musculo-conjonctif dense de cette région, soit pointant directement de la profondeur, soit après avoir parcouru un trajet assez court appliqué contre ce tissu, à la limite du tissu celluleux qui forme une gaine. Quoi qu'il en soit, vaisseaux et nerf (celui-ci divisé en deux ou plusieurs rameaux) s'enfoncent directement dans la papille, et l'épanouissement a lieu rapidement. Mais il y a lieu d'établir aussitôt une distinction et d'étudier successivement la disposition des nerfs :

- a) immédiatement après arrachement ou chute de la plume,
- b) au début de la repousse,
- c) au cours de celle-ci,
- d) et enfin quand la plume est entièrement repoussée.

Ces différents stades sont d'ailleurs d'une importance très diverse au point de vue théorique.

a) *Après arrachement ou chute de la plume.*

La disposition est très simple, et rappelle de fort près ce qu'on voit quand la plume est intacte, adulte et en place.

L'artère, accompagnée de deux veines, est entourée d'un riche plexus nerveux péri-artériel, et s'enfonce comme nous avons dit dans la papille; l'artère, très épaisse et de structure musculaire, donne aussitôt une ou deux branches latérales. Dès avant cette division, on constate l'existence d'un véritable

relai nerveux et pigmentaire d'importance réduite en cet état de la plume, mais qui va prendre une importance capitale au cours de la repousse. Ce relai se trouve situé presque à l'extrême limite de la papille permanente, il n'est protégé que par quelques assises cellulaires.

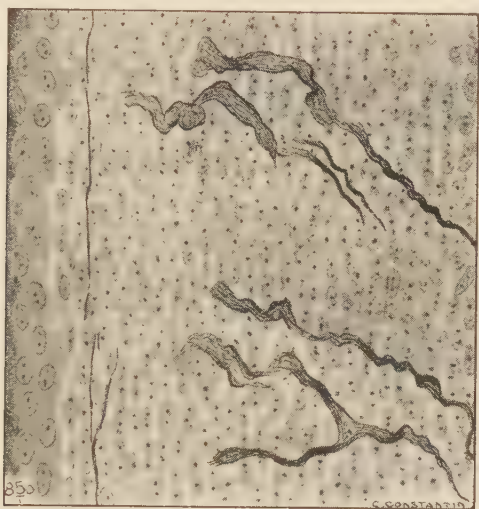


FIG. 4. — Prolifération des nerfs papillaires au cours de la repousse.

Il s'agit d'un feutrage de filets nerveux richement anastomosés et formant un véritable reticulum à fines mailles autour de l'artère et entre ses branches latérales; presque tous les filets de ce plexus sont des fibres amyéliniques, mais on voit aussi quelques fibres couvertes. Appliquée contre l'artère ou une de ses branches, une cellule nerveuse peut être presque constamment décelée : c'est une cellule allongée et

qui émet un prolongement formé d'un bouquet de neuro-fibrilles qui presque aussitôt se divisent en T et rejoignent par leurs filets les mailles du plexus où elles se perdent.

Ce plexus ramassé sur une longueur très brève et qui s'étale peu sur les côtés, ne semble pas prolonger très loin ses fibres, car aussitôt après lui sur les branches artérielles, on voit surtout des fibres myéliniques qui paraissent prolonger celles qui accompagnaient l'artère avant sa pénétration dans la papille.

A la même hauteur que ce relai nerveux, on aperçoit autour de l'artère quelques cellules pigmentaires, éparses au milieu des mailles nerveuses et — semble-t-il — sans rapport direct avec les nerfs. Mais ceci est bien connu.

b) *Au début de la repousse.*

On assiste à un intense remaniement des éléments de la papille :

— prolifération de l'épiderme, qui vient recouvrir la partie mise à nu de la papille et qui réalise une véritable cicatrisation;

— développement des branches vasculaires qui poussent des pointes d'accroissement;

— les chromatophores accompagnent ces pointes vasculaires et s'étalent sous l'épiderme reconstitué, peut-être subissent-ils une multiplication à ce moment.

Il se produit alors des modifications nerveuses

d'une importance capitale.

Les pointes d'accroissement des vaisseaux divergent d'un point situé à peu près à la hauteur du relai décrit plus haut, vers la circonférence au niveau

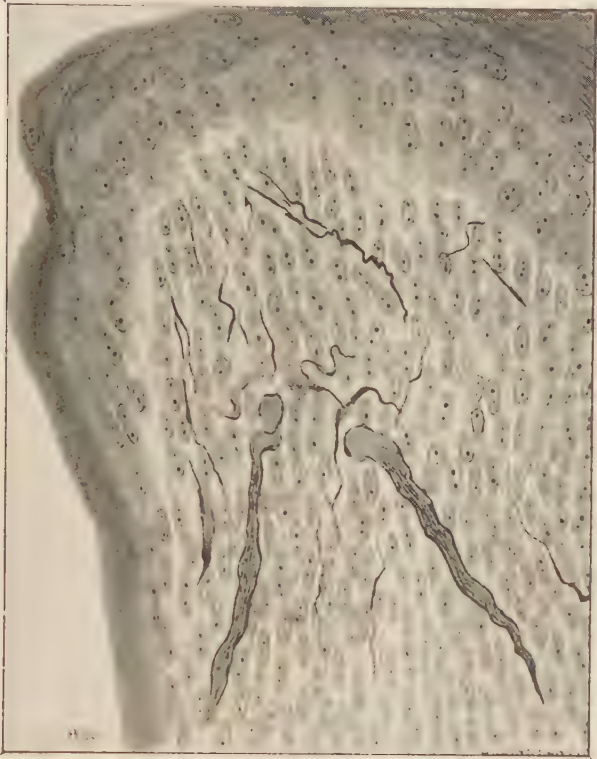


FIG. 5. — Cellules nerveuses émigrées et plexus coronaire.

de laquelle l'épiderme se réfléchit de la surface libre de la papille, le long de la gaine plumaire. Ces pointes vasculaires sont accompagnées de filets nerveux presque exclusivement amyéliniques, et qui, à

peine flexueux, échangent de rares anastomoses entre eux.

Parvenus à l'angle épidermique qui marque la périphérie de la papille, les filets nerveux s'écartent, se divisent et constituent un fin plexus de structure complexe et qui réalise ainsi une véritable couronne nerveuse au-dessous et en dedans de la circonférence de réflexion de l'épiderme. Il est assez fréquent de trouver là, en un point quelconque de la circonférence, une cellule nerveuse allongée (fig. 5).

Tout se passe comme si le fin plexus péri-artériel de la plume au repos s'était élargi et s'était reporté à distance du tronc vasculaire central, entraînant la cellule nerveuse elle-même, car c'est sans doute celle-là même, qui était au repos juxta-artérielle, puisque sur les coupes, on ne voit jamais coexister deux cellules nerveuses, l'une centrale et l'autre périphérique.

De cette couronne péri-papillaire ou plexus coronaire émanent de nombreuses fibres nues qui se portent directement en dedans, parallèlement à la surface épidermique. Ces filets nerveux entrent en contact avec les cellules pigmentées, et assez souvent, on peut voir des filets se terminer au contact même de ces cellules (fig. 6).

C'est à ce moment — et à ce moment seulement — qu'il existe un contact direct entre nerf et cellule pigmentaire (très vite, en effet, les chromatophores vont entrer en rapport avec l'épithélium et perdre dès ce moment toute relation directe avec les nerfs). La du-

rée de cette période est relativement brève; elle commence vers le huitième jour après l'arrachement de la plume et se termine vers le quinzième jour.

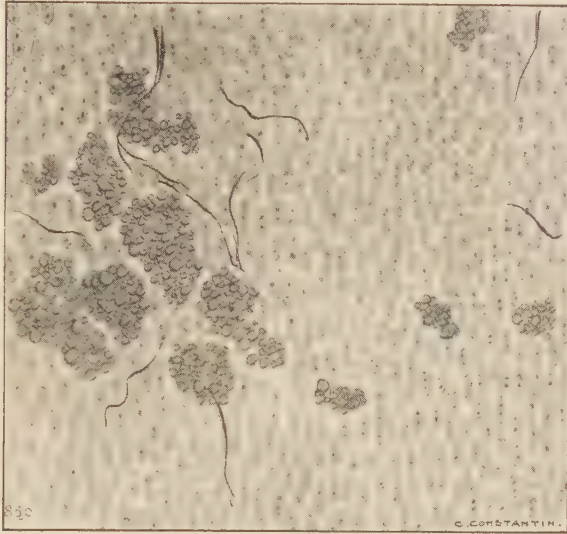


FIG. 6. — Les chromatophores reçoivent des filets nerveux.

c) Au cours de la repousse.

Les phénomènes sont absolument différents et à peu près inverses.

Le cône plumaire présente alors un double système nerveux :

1°) Un système central d'origine péri-vasculaire et qui se subdivise lui-même en :

— un réseau péri-artériel semblable à tous les réseaux péri-artériels, et formé essentiellement de fibres sympathiques (la cellule ganglionnaire s'est

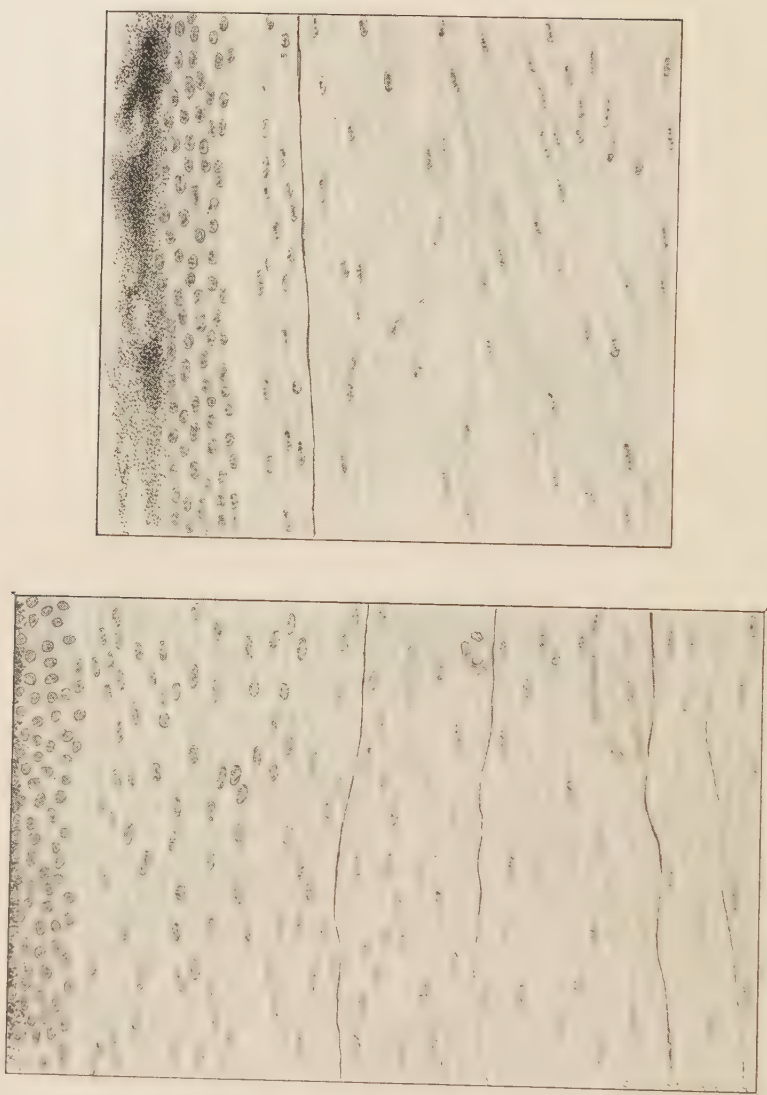


FIG. 7. — Les nerfs dans le cône plumaire.
en bas : à la base du cône, les nerfs sont centraux.
— en haut : plus haut, ils se rapprochent de l'épiderme sans
entrer en contact avec lui.

rapprochée de l'artère et occupe la place que nous avons vue aussitôt après chute de la plume);

— un système de fibres courtes qui pénètrent dans la pulpe, parallèlement à son axe, et qui, après un trajet sinusoïdal, se terminent par un bouton, ou un léger renflement en plein tissu pulpaire : on est conduit à penser que ces terminaisons sont d'ordre sensitif.

2°) Un système périphérique, formé de longues fibres nues à trajet presque rectiligne et qui émanent, semble-t-il, du réseau annulaire plexiforme décrit plus haut et qui est maintenant disparu. Ces fibres montent, parallèles au grand axe de la plume, sous-épidermiques, mais sans jamais entrer en contact avec l'épiderme; ces fibres parallèles donnent peu de branches, seulement parfois de très courts ramuscules épanouis en coupe et qui sont destinés à un capillaire voisin.

D'ordinaire, ces « nerfs parallèles » sont peu nombreux; il y en a toujours un très net le long du raphé et un autre le long du rachis (fig. 7).

À ce moment, — c'est-à-dire du 15^e jour après l'arrachage jusqu'au moment où la plume a atteint la taille définitive — les nerfs ont perdu tout contact avec l'épiderme et les éléments pigmentaires.

d) *Dans la plume adulte.*

Le système nerveux subit une régression considérable : on suit seulement sur une faible longueur le système nerveux péri-artériel et les nerfs courts de

la pulpe; le relai de la papille permanente est bien entendu intact, et reste ce qu'il était aussitôt après l'arrachement de la plume. Toute autre formation ne peut plus être mise en évidence.

*
**

En résumé, le bulbe plumaire reconstitue après chaque arrachage ou chute de plume un système nerveux qui lui est propre. Ce système est constitué :

1°) de fibres sensitives qui paraissent repousser aux dépens de centres lointains;

2°) de fibres sympathiques et de cellules ganglionnaires issues de la papille permanente.

Ces fibres suivent dans leur régénération les vaisseaux et les cellules pigmentaires qui cheminent avec eux. L'ensemble paraît constituer un tout individualisé.

Il est remarquable que les nerfs soient en relation avec les cellules pigmentaires encore non intra-épithéliales, c'est-à-dire au moment de leur évolution où s'organisent les arrangements essentiels de ces cellules, qui constitueront le dessin de la plume, tandis que ces relations ont disparu au moment où la couleur et le dessin de la plume ne se montrent plus modifiables par les actions hormoniques (fig. 8).

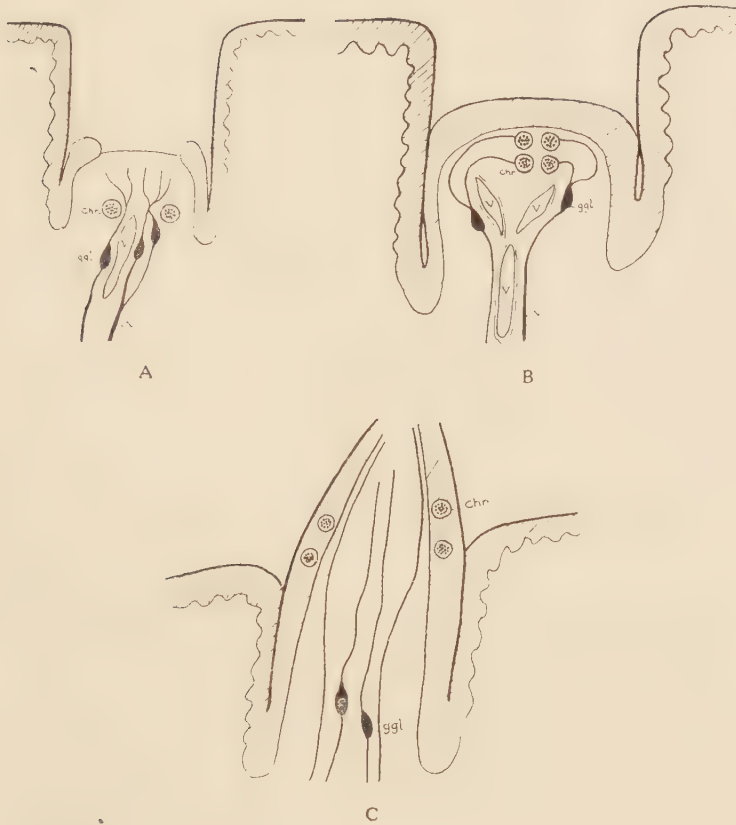


Fig. 8. — Les nerfs au cours de la repousse d'une plume.

V : vaisseau sanguin.

N : tronc nerveux.

Chr. : chromatophore.

ggl : cellule ganglionnaire.

a) la plume vient d'être arrachée.

b) début de la repousse, les nerfs entrent en contact avec les chromatophores.

c) le cône plumaire est constitué, les nerfs et les cellules pigmentaires perdent tout contact.

Cela évoque nettement l'idée que les variations obtenues par les hormones dans le dessin de la plume, c'est-à-dire dans l'arrangement des cellules pigmentaires — dont le type est, par exemple, ce que l'on voit chez le faisan argenté — sont produites par l'intermédiaire de ce système sympathique périphérique de la papille plumaire.

CHAPITRE III

QUELQUES ESSAIS D'INTERPRETATION

*Etant persuadé que ces vaines fumées
N'ajoutent que de l'ombre à nos obscurités.*

MALHERBE.

A qui, d'une façon générale, envisage l'action des hormones sur les tissus, une première remarque s'impose d'abord : tous les tissus ne sont pas sensibles à l'action hormonale, et de plus un même tissu lui-même n'est pas sensible dans toute son étendue. Sans aucune différence histologique appréciable, telle région réagit, telle autre paraît insensible. Ce dernier point ressort avec une très grande netteté des expériences de M. CHAMPY, à propos de l'action de la thyroïde sur les larves de *Rana temporaria*. Cet auteur a montré que certaines zones d'un tissu réagissaient vivement à l'influence de la glande et que des zones immédiatement voisines restaient intouchées, la frontière entre ces diverses portions étant extrêmement précise : une cellule se développe, la cellule voisine ne change pas. Bien plus, une région donnée réfractaire à une période déterminée de son développement, est sensible à une époque plus avancée.

On est donc conduit à la notion d'une « sensible locale » et aussitôt, à se demander de quelle nature est cette sensible. Ce qui paraît le plus probable est qu'il s'agit d'une influence nerveuse, en l'absence de tout facteur histologique décelable, et il est vrai que l'influence nerveuse est indiscutable dans un certain nombre de cas.

L'influence du sympathique et du para-sympathique est soupçonnée depuis longtemps et tout récemment les expériences de Mlle VEIL étudiant l'influence des sympathicolytiques sur la pigmentation, sont venues confirmer ces suppositions. Mais il faut bien avouer que malgré ces intéressants résultats le processus intime du phénomène demeure encore obscur. L'explication la plus simple, serait que les nerfs eux-mêmes conduisent les produits hormonaux et cette hypothèse a été soutenue, il y a longtemps déjà par LICHTWITZ, en 1908 et 1911, par MELTZER à la même époque, LÉPINE avance une opinion semblable la même année. Mais les expériences de ces auteurs n'ont pas été reproduites.

Sans pouvoir donc affirmer absolument que les hormones ne sont pas transportées par les nerfs, il semble qu'il faille opter pour une autre explication des faits :

Voyons donc ce que nos expériences nous amènent à conclure :

Une hormone (adrénaline ou folliculine) n'agit pas toujours sur une cellule donnée, celle-ci n'est sensible à cette action que pour autant qu'elle y est sollicitée par une action nerveuse.

Mais cette proposition dépasse légèrement les faits : la vérité la plus stricte est d'affirmer simplement que l'action hormonale ne se produit que sur une cellule innervée d'une certaine manière; car il n'est pas prouvé que l'hormone mise directement en présence de la cellule agisse sur celle-ci.

Les expériences contraires, celles qui montrent par exemple l'action de l'adrénaline sur le mélanophore isolé de l'écaille du poisson (S. VEL) ne sont pas probantes, car il existe fréquemment une cellule nerveuse sympathique juxta-terminale et ainsi même isolé en apparence, un mélanophore peut être innervé.

La même remarque s'applique aux chromatophores de la crevette qui sont dépourvus de terminaisons nerveuses : mais cela veut dire seulement qu'il n'y vient point de nerf d'origine lointaine, nullement qu'il n'y ait point de contrôle neural juxta-terminal. Ce point mériterait d'être vérifié à l'aide de techniques histologiques suffisamment fines et surtout variées.

Comment peut-on concevoir l'action hormonale ? Plusieurs hypothèses sont possibles.

L'une d'elles est par exemple celle des frères ZONNEK. Ces auteurs supposent une synergie neuro-humorale : les nerfs sympathiques et para-sympathiques assurent à la membrane cellulaire un certain équilibre ionique qui permet ou non la pénétration de l'hormone, ainsi serait assuré un contrôle, ou plutôt un ensemble de contrôles qui ajusteraient l'action hormonale au point exactement nécessaire. Une série

d'arguments plaident en faveur de cette conception; citons-en quelques-uns :

— la plus grande sensibilité à la thyroxine des tissus basedowiens et on sait que chez les basedowiens, le sympathique est dérégulé;

— l'action de l'adrénaline sur le cœur, variable, selon l'état du vague, du sympathique, etc.

Une seconde hypothèse est celle qui fait appel aux théories neuro-humorales, le nerf sympathique ou para-sympathique serait excité directement par l'hormone et agirait lui-même sur la cellule par l'intermédiaire d'un médiateur chimique.

Les nombreuses expériences de PARKER, celles plus récentes de S. VEIL viennent à appui de ces théories. On montre que l'excitation du nerf n'est pas spécifique, aussi bien que l'adrénaline peuvent l'exciter, le courant électrique, le potassium, etc. D'autre part, les poisons du nerf (l'ergotamine), inversent l'action de l'adrénaline qui devient dilatatrice.

Et l'action nerveuse se fait par l'intermédiaire d'un médiateur chimique secrété ou non par le nerf, et capable d'une action directe sur la cellule. La possibilité d'une action hormonale aux deux extrémités de la chaîne nerveuse est admise assez généralement aujourd'hui. Quelques exemples précis peuvent être invoqués.

On sait que la substance colloïde hypophysaire est transportée jusqu'aux cellules nerveuses hypothalamiques par un véritable système porte, décrit par DE POPA et FIELDING, et ces mêmes auteurs, SCHARER

et bien d'autres ont montré que le système neuro-végétatif affectait en certaines de ces régions, au moins, la structure des glandes à sécrétion interne.

Mais cette théorie et ces explications ne rendent pas compte de tous les faits car l'action hormonale n'est point diffuse, mais localisée ou plus exactement régionale, ce qui suppose une voie non sanguine ou humorale, mais un médiateur qui ne peut être que d'ordre nerveux. Et cette action nerveuse est spécifique en ce sens que, dans nos cas au moins, elle est indispensable et que par la nature même du nerf intéressé, l'action hormonale est réglée dans son intensité.

Ces remarques permettent donc d'apporter certains correctifs aux hypothèses formulées. On peut imaginer, avec quelque apparence, que l'action hormonale s'exerce par l'intermédiaire des nerfs, tel étant sensible à l'hormone, tel insensible, tel jusqu'à un certain point seulement. L'existence de relais nerveux périphériques explique la distribution régionale de la sensibilité des cellules à l'action hormonale. Rien ne prouve l'action des hormones sur les ensembles non organisés, et par suite sur les cellules individuelles. On ne sait pas, par conséquent, de quelle façon se fait le processus terminal neuro-cellulaire.

— s'agit-il de l'action directe du nerf sur la cellule ?

— s'agit-il d'une sécrétion nerveuse intermédiaire ?

— s'agit-il d'un simple contrôle neural ?

On l'ignore.

On voit donc combien sont obscures encore toutes ces questions : Neuro-humoralisme, neuro-hémocrinie, ne sont que des vues très partielles d'ensembles bien plus complexes, aux théories humorales s'opposent des faits certains de spécificité non seulement tissulaires, mais cellulaires, mais régionales et qu'il serait vain aussi de vouloir généraliser.

En dehors de toute interprétation et en s'en tenant à des constatations purement objectives, on peut tirer de nos expériences les données suivantes :

— dans un certain nombre de cas l'action hormonale ne s'exerce que si les cellules sur lesquelles doit s'effectuer le processus sont en relation avec des terminaisons nerveuses (exp. I et II);

— ces terminaisons nerveuses ne sont pas quelconques, mais doivent provenir d'une origine définie, et selon cette origine, l'action hormonale est totale ou partielle (exp. I);

— Il existe des centres juxta-terminaux, en corrélation avec certaines actions hormonales strictement localisées ou régionales (exp. II).

Il n'est pas permis d'aller plus loin pour le moment et de dire si la « sensible locale » de CHAMPY siège strictement dans la cellule nerveuse périphérique, certaines expériences en cours nous portent à le croire, mais nos résultats ne sont pas encore définitifs.

CONCLUSIONS

Dicendum est, sed ita ut nihil affirmem.

CICERON (de Divinatione)

1°) De nombreux faits cliniques et expérimentaux font soupçonner que dans bien des cas, l'action hormonale et l'innervation sympathique sont en étroite corrélation.

2°) L'étude des chromatophores du têtard d'*alytes obstetricans* montre que ceux-ci ne sont susceptibles d'être excités par l'adrénaline que pour autant qu'ils sont en contact avec des filets nerveux sympathiques d'origine définie.

3°) L'étude de l'innervation de la plume, en montrant l'existence d'un véritable relai ganglionnaire, permet d'y voir l'origine de certaines corrélations et d'une certaine harmonie dans la distribution des pigments. D'autre part, le contact entre les chromatophores et les filets sympathiques ne dure que peu de temps et l'expérience montre que c'est aussi pendant ce temps seulement que les hormones sont susceptibles d'agir sur la pigmentation.

4°) L'explication de cette corrélation neuro-hormonale est encore douteuse. Il semble toutefois que l'hypothèse la plus logique soit celle qui voit dans l'action des nerfs une préparation du milieu cellulaire à l'action hormonale.

Vu : Le Président de la Thèse,
CHAMPY,

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLÉTY.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Position de la question. I ^{re} série d'expériences	12
CHAPITRE II. — 2 ^e série d'expériences. Innervation de la plume	26
CHAPITRE III. — Quelques essais d'interprétation	48
CONCLUSIONS	54

